Aus der Kieler Universitäts-Kinderklinik
Vorstand: Prof. Rominger

Lane Medical Library

Ueber blutkalkspiegelsenkende und -erhöhende Substanzen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Joachim Falck
Stargard in Pomm.

Kiel 1934

Buchdruckerei Karl J. Rößler, Kiel, Brunswiker Straße 59.

Aus der Kieler Universitäts-Kinderklinik
Vorstand: Prof. Rominger

Ueber blutkalkspiegelsenkende und -erhöhende Substanzen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Joachim Falck
Stargard in Pomm.

Kiel 1934

Buchdruckerei Karl J. Rößler, Kiel, Brunswiker Straße 59.

Nr. 101
Rektoratsjahr 1933/34
Referent: Rominger
Zum Druck genehmigt:
i. V. Prof. Dr. Külz, Dekan

Ueber blutkalkspiegelsenkende und -erhöhende Substanzen.

Vor einigen Jahren hat Collip einen Weg zur Isolierung des wirksamen Prinzips der Nebenschilddrüse angegeben, und es ist ihm gelungen, den Serumkalk des Hundes nach einmaliger Injektion um 100% zu erhöhen. Greenwald und Groß beantworten die Frage nach der Herkunft der plötzlichen Kalkinvasion unter der Wirkung des Hormons dahin, daß es $Ca_3(PO_4)_2$ aus dem Knochen löst und längere Zeit im Blut in Lösung hält.

Waltner konnte bei der rachitischen Ratte unter Hormonwirkung eine stark erhöhte Kalkausscheidung im Röntgenbild nachweisen. Ueber eine entgegengesetzte Wirkung des Hormons, nämlich eine Erniedrigung des Serumkalks, finden sich einige Bemerkungen von Schulten und von Süßmann aus der Kinderklinik Kiel, und auch Bischoff weist in einer Arbeit nach, daß das Hormon am florid rachitischen Hund den Kalkgehalt des Knochens erhöht. Schließlich berichtet auch Berencsy über eine Erniedrigung des Serumkalks in den ersten 2 Stunden nach Injektion des Hormons.

Bomskov ist dann der Nachweis gelungen, daß das Hormon ganz allgemein den Calciumhaushalt reguliert. Herxheimer hatte gezeigt, daß bei einem Tier sowohl nach Injektion eines Calciumsalzes allein als auch nach Injektion von Nebenschilddrüsenextrakt allein eine starke Erhöhung des Blutkalziumspiegels eintritt, und daß die beiden kalkaemischen Kurven sich außerordentlich ähneln und für jede Tierart einen typischen Verlauf zeigen. Bomskov kombinierte nun die beiden Pharmakas derart, daß er zuerst das Calciumsalz injizierte und dann das Hormon oder umgekehrt erst das Hormon und dann das Calciumsalz. Dabei zeigte sich, daß statt der sonst eintretenden Erhöhung des Blutcalciumspiegels eine bis zu unternormalen Calciumwerten reichende Erniedrigung entstand. Die Senkung des Blutcalciumspiegels trat wenige Minuten nach der zweiten Injektion ein, und erst nach einiger Zeit folgte ihr ein Wiederanstieg der kalkaemischen Kurve, der aber in keinem Fall den Wert erreichte, wie er im Augenblick der zweiten Injektion bestand. Bomskov fand ferner, daß dieses eigentümliche Verhalten von der Höhe der injizierten Hormondosis abhing. Er erhielt unter sonst gleichen Bedingungen mit 20 Einheiten Hormon einen starken Serumkalkabfall, mit 40 Einheiten einen geringeren, mit 60 Einheiten fast gar keinen und mit 80 Einheiten trat das umgekehrte Verhalten ein; er erhielt einen Serumkalkanstieg auf Werte, wie sie keiner der anderen Versuche zeigte.

Die Wirkungen summierten sich also bei dieser hohen Hormondosis. Mit diesen Versuchen hat Bomskou nachgewiesen, daß der Blutkalkspiegel von der Hormonkonzentration des Blutes insofern abhängig ist, als zwischen Hormongehalt und Calciumgehalt ein ganz bestimmtes Gleichgewicht besteht. Erhöht man die eine Seite des Gleichgewichts, z. B. durch Hormoninjektion, so muß auch die andere Seite, der Calciumspiegel steigen.

Entspricht aber bei künstlich erhöhtem Kalkspiegel die injizierte Hormonmenge dem erhöhten Kalkgehalt nicht, so wird die Regulation durch den erhöhten Hormonspiegel so beschleunigt, daß im Moment der Injektion der überschüssige Kalk aus dem Blut verschwindet. Die Regulation schießt dabei so über das Ziel hinaus, daß zunächst unternormale Werte entstehen, bis sich der Blutkalkspiegel auf die vorhandene Hormonmenge einstellt, was seinen Ausdruck in einem Wiederanstieg der kalkaemischen Kurve findet, wobei aber nur Werte erreicht werden, die unter dem vor der Hormoninjektion liegen.

Bomskou und Moschinski untersuchten dann weiterhin den Ablauf der kalkaemischen Kurve nach Injektion von Calciumsalzen und Nebenschilddrüsenhormon in verschiedenen Mischungsverhältnissen. Dabei zeigte sich im allgemeinen eine Summation der Wirkungen der Einzelbestandteile sowohl hinsichtlich der Höhe als auch hinsichtlich der Länge der kalkaemischen Kurve.

Nur bei ganz bestimmten Mischungsverhältnissen von Calciumsalzen und Nebenschilddrüsenhormon tritt keine Summation der Wirkung der Einzelbestandteile hinsichtlich der Erhöhung des Kalkspiegels auf, vielmehr ist die Höhe der kalkaemischen Kurve in diesen Fällen dieselbe wie nach Injektion derselben Calciummenge ohne Hormonzusatz. Bomskou und Moschinski gelangen zu der Annahme, daß das Hormon der Nebenschilddrüse den Calciumspiegel dadurch erhöht, daß es das Calcium chemisch bindet, und daß in den eben erwähnten Mischungsverhältnissen das gesamte Calcium an das Hormon gebunden ist. Diese Hormoncalciumverbindung habe die Fähigkeit, länger im Blut zu verweilen als andere Calciumsalze.

Durch die Annahme einer Hormoncalciumverbindung, die andere Eigenschaften besitzt als das freie Hormon, erklären Bomskou und Moschinski auch das Ausbleiben der blutkalksenkenden Wirkung des Hormons bei Injektion von Hormoncalciumgemischen.

Bomskou stellt weiter die Frage nach dem Mechanismus der blutkalksenkenden Wirkung des freien Hormons und gelangt zu der Vermutung, daß es über Adrenalin blutkalksenkend wirke. Bomskou konnte zeigen, daß Adrenalin in derselben Weise den Kalkspiegel zu senken vermag wie das Nebenschilddrüsenhormon. Er konnte auch am Kaninchenohrgefäßpräparat nachweisen, daß das Blut nach Injektion des Nebenschilddrüsenextraktes eine höhere Adrenalinkonzentration

aufwies, als vorher. Damit würde das Nebenschilddrüsenhormon in die Reihe der adrenalinsekretorischen Substanzen rücken.

Da aber jede Methode, die Adrenalinkonzentration des Blutes zu bestimmen, heute noch mit zum Teil ganz unübersehbaren Fehlern arbeitet, können die vorliegenden Untersuchungen keinen überzeugenden Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht bringen.

Nach allen vorliegenden Untersuchungen besteht aber ein Zusammenhang zwischen Adrenalin und Kalk.

Adrenalin senkt im allgemeinen den Serumkalkspiegel (Trendelenburg, Helenyi, Leicher, Zamorani). Kylin fand bei Hypertonikern einen erniedrigten Kalkspiegel.

Aber es wurde auch eine Kalkerhöhung festgestellt (Pulay-Richter, Woringer). Nach Schiff und Peisser wirkt Adrenalin verschlechternd auf die Kalkretention. Die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalin wird durch lösliche Kalksalze antagonistisch beeinflußt (Noyons).

Andererseits fand Medici, daß die Adrenalinwirkung auf das Herzgefäßpräparat in calciumfreier Ringerlösung herabgesetzt und in calciumhaltiger Ringerlösung wiederhergestellt wird.

Auf Grund dieser Befunde der genannten Autoren entschloß ich mich zu prüfen, ob und wie die bekannten adrenalinsekretorisch wirkenden Substanzen den Kalkhaushalt beeinflussen, zumal solche Untersuchungen meines Wissens bis heute nicht vorliegen. Ließe sich nämlich der Nachweis erbringen, daß diese Substanzen den Serumkalkspiegel in derselben Weise beeinflussen können wie das Nebenschilddrüsenhormon, so wäre das eine neue Stütze für die Hypothese, daß das Nebenschilddrüsenhormon den Serumkalkspiegel dadurch senkt, daß es adrenalinsekretorisch wirkt.

Die Beeinflussung des Kalkspiegels untersuchte ich an Kaninchen nach Injektion von Nikotin, Guanidin, Physostigmin, Strychnin, Brucin, Histamin und Coffeïn. Nikotin bewirkt bei Kaninchen und Katzen eine Adrenalinmehrsekretion von über 2 γ pro Kilo und Minute, also Werte, die auf Blutzucker und Blutdruck wirksam sind. Nikotin greift direkt am Nebennierenmark an, da auch entnervte Nebennieren auf Nikotin hin Adrenalin abgeben (Eichholtz). Der Erregung der Adrenalinsekretion folgt später eine Lähmung. Nach Sugarowa bewirken 0,025 — 0,5 mg Nikotin pro Kilo bei der Katze eine stark vermehrte Adrenalinsekretion, deren Maximum nach einer Minute liegt. Bereits nach 2 Minuten sinkt die Adrenalinsekretion auf die Norm und sogar darunter und erreicht nun oft so tiefe Werte, daß sie unter der Grenze der Nachweisbarkeit liegt.

Houssay-Molinelli fanden am Hund nach 1-18 mg Nikotin bereits nach 30-60 Sekunden eine Wirkung auf Blutdruck und Pulsfrequenz, die 3 Minuten anhielt und ein Maximum nach 2 Minuten erreichte.

Strychnin bewirkt in Dosen, die noch keine Krämpfe auslösen, eine Adrenalinmehrsekretion von 1-2 γ pro Kilo und Minute (Trendelenburg). Hohe Dosen von mehr als 4 mg pro Kilo bewirken allgemeine Lähmung, sind aber unwirksam auf die Adrenalinsekretion (Watanabe).

Mittlere Dosen von 0,2-0,4 mg steigern die Adrenalinsekretion auf das 4-5fache der Norm, kleine Dosen von 0,05 - 0,2 mg pro Kilo subkutan sind unwirksam. Das Maximum der Adrenalinsekretion tritt nach 20 Sekunden auf. Die Mehrsekretion dauert 20 - 40 Minuten. Splanchnikusdurchtrennung hebt die adrenalinsekretorische Wirkung des Strychnins auf.

Coffeïn macht eine starke Adrenalinsekretion durch zerebrale Erregung der Nebennieren, wobei der Blutzucker ansteigt (Trendelenburg).

Histamin erweitert in Dosen von 0,01 - 0,1 mg intravenös bei der Katze die Pupillen. Die Wirkung fehlt bei nebennierenlosen Tieren. Die durch Histamin bewirkte Adrenalinsekretion ist groß genug, um der kapillarschädigenden Wirkung des Histamins entgegen zu wirken (Trendelenburg).

Guanidin steigert nach Trendelenburg die Adrenalinsekretion auf ein Vielfaches der Norm.

Physostigmin hat eine so starke Wirkung auf die Adrenalinsekretion, daß der Minuten-Kilo-Wert der Sekretion auf über 2 γ steigen kann (Trendelenburg).

Die Versuche über die Wirkung dieser adrenalinsekretorischen Substanzen auf die kalkaemische Kurve nahm ich an normalen, ausgewachsenen Kaninchen vor.

Ich untersuchte die Wirkung auf die kalkaemische Kurve

I. Kleiner Dosen der Substanzen bei
   a) normalem,
   b) künstlich erhöhtem Serumkalkspiegel;

II. Großer fast toxischer oder toxischer Dosen der Substanzen bei
   a) normalem,
   b) künstlich erhöhtem Serumkalkspiegel.

Die Menge der injizierten Substanzen wurde in jedem Falle dem Gewicht eines Kaninchens entsprechend berechnet. Die Substanzen wurden intravenös verabfolgt und zwar, wenn eine künstliche Erhöhung des Kalkspiegels vorgenommen war, 20 Minuten nach Injektion von Calciumglukonat, also wenn, wie weiter unten ausgeführt wird, das Maximum des Calciumanstiegs erreicht sein mußte. Die künstliche Erhöhung des Serumkalks wurde durch subkutane Injektion von 10 ccm 10% Calciumglukonat unter die Rückenhaut vorgenommen, was einem Kalkgehalt von 0,09 g Ca entspricht. Außergewöhnlich leichten Tieren wurden nur 6 - 8 ccm 10 % Calciumglukonat gespritzt, was einem Kalkgehalt von 0,054 - 0,072 g Ca entspricht. Innerhalb von 5 Minuten

nach der Injektion stieg die Kurve stark an und erreichte nach 15-20 Minuten ein Maximum, dessen Höhe eingehalten wurde, bis die Kurve nach 2-3 Stunden wieder langsam zum Ausgangswert abfiel. Dieser schon von Bomskov beschriebene Ablauf der kalkaemischen Kurve nach subkutaner Injektion von Calciumglukonat war auch aus meinen Vorversuchen ersichtlich. Die erzielte Blutkalkerhöhung erreichte über 30% des normalen Serumkalkgehalts.

Für jede Calciumbestimmung wurden 2-3 ccm Blut aus der Ohrrandvene entnommen. Bomskov hatte in Kontrollversuchen nachgewiesen, daß durch die häufigen Blutentnahmen die Zusammensetzung des Blutes keine Aenderung in Bezug auf den Calciumgehalt erfährt. Nur, wenn infolge toxischer Dosen adrenalinsekretorisch wirkende Substanzen die Blutentnahme aus der Ohrrandvene unmöglich war, wurde Blut durch Herzpunktion gewonnen. In Kontrollversuchen wurde nachgewiesen, daß in dem durch Herzpunktion gewonnenen Blut die gleichen Werte für den Serumkalk gefunden werden wie in dem durch Venenpunktion erhaltenen. Calcium wurde in 1 ccm Serum nach Kramer-Tisdall bestimmt.

Der Ausgangswert für die kalkaemische Kurve wurde am nüchternen Tier bestimmt. Während der Dauer eines Versuchs blieb das Tier ohne Nahrungszufuhr.

I. Der Einfluß kleiner intravenöser Dosen adrenalinsekretorisch wirkender Substanzen auf den Blutkalkspiegel bei

a) normalem Kalkspiegel.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß stets nach Injektion kleiner Dosen eine Senkung des Kalkspiegels eintritt. Die Senkung ist meist momentan eingetreten, und gewöhnlich folgt nach einiger Zeit ein Anstieg.

b) künstlich erhöhtem Kalkspiegel.

Diese Tabelle zeigt, daß auch bei künstlich erhöhtem Kalkspiegel nach Injektion kleiner Dosen eine fast momentane Senkung des Kalkspiegels eintritt. Es werden sogar unternormale Werte erreicht. Der Kalkspiegel steigt mitunter wieder an, zeigt nach einiger Zeit ein zweites Maximum und fällt dann wieder auf zum Teil unternormale Werte ab.

II. Der Einfluß hoher Dosen adrenalinsekretorisch wirkender Substanzen auf den Kalkspiegel bei

a) normalem Kalkspiegel.

Aus der Tabelle geht hervor, daß nach mittleren und hohen Dosen ein zum Teil ganz erheblicher Anstieg des Kalkspiegels eintritt. Besonders erzeugen krampfauslösende Dosen einen ganz steilen Anstieg der Kurve.

b) künstlich erhöhtem Kalkspiegel.

Die Tabelle zeigt, daß hohe und mittlere Dosen auch ein weiteres Steigen des Kalkspiegels bewirken, wenn wir schon von einem durch Calciumglukonatinjektion künstlich erhöhtem Kalkwert ausgehen.

Gewicht	Substanz Dosis	Calcium-nüchternwert in mg%	Calciumwert x Minuten nach der Injektion in mg%.										
			5	10	15	20	25	30	45	60	75	90	120
3850	Nikotin 0,1 mg	16,6	16	16		15				15,4		16	
3800	Coffeïn 0,05 g	17	17	16,4		16,4			16			15	
3400	Histamin 0,1 mg	17	17	16			16,8	16,4		14,5			
2300	Strychnin [1] nitr. 0,03 mg	15	14	13,8		13,4				13,9			
4500	Brucin [2] 3 mg	16,7	15,8										
3700	Physostigmin salicyl. 0,01 mg	16	14,2		14		14		13				
3300	Guanidin [3] hydrochlor 0,01 g	16,4	16,4		14,6								

Anmerkungen:

[1]) Bei den letzten beiden Blutentnahmen blutet es aus der Vene schlecht. Das Blut gerinnt sehr schnell.

[2]) Beide Blutentnahmen durch Herzpunktion.

[3]) Es blutet sehr leicht aus der Vene. Starke Diurese

Gewicht	Substanz Dosis	Calcium-nüchtern-wert i. mg%	Künstlich erhöhter Calcium-wert in mg	Calciumwert x Minuten nach der Inj. in mg%											
				5	10	15	25	30	45	60	75	90	120	180	240
3400	Nikotin 0,1 mg	16,6	18,4	16,6	16,6		17,8		16,6	16,2	16,2		16,2	16,2	
3750	Brucin 3 mg	16,3	17,6	17,1	14,7			16,6		16,2			15,2	15,2	
3200	Strychnin 0,3 mg	16,6	17,8	18	16,7	18,6			17,8			16,4			
3700	Physos-stigmin salicyl. 0,01 mg	19	22	20,2				20	20	19,4					
2600	Histamin 0,5 mg	15	17,8	15,4	17	17,2		17,2		15,2			15,2	15,2	
3600	Coffeïn [2]) 0,05 g	17	20	19,8		19		18,2		17,4			16,6	16,6	15,8
3300	Guanidin [1]) hydrochl. 0,01 g	18,1	20,4	20,4		19,6			17,6						

[1]) 5 Min. nach der Injektion sind die Pupillen weit, 10 Min. danach werden sie sehr eng, bis sie nach 1 Stunde wieder die normale Weite erreichen.

[2]) Es findet sich eine geringe Steifigkeit in den Beinen. Die Pupillen sind sehr weit. 10 Stunden nach der Injektion findet sich ein Calciumwert von 15 mg%. 24 Stunden und 48 Stunden nach der Injektion beträgt der Calciumwert 17 mg%.

Gewicht	Substanz Dosis	Calcium-nüchtern-wert i. mg%	Calciumwert x Minuten nach der Injektion in mg%									
			5	10	15	25	30	45	60	75	120	180
3200	Nikotin [1]) 1,5 mg	16	16,6		16,6			16,6			15,6	
3400	Strychnin [2]) nitric. 2 mg	16,8	19,6									
1900	Brucin [3]) 20 mg	14,6	20,8									
1350	Physostigmin [4]) salicyl. 0,025 mg	15,6	16,4			16,1	17,1	18,6				
3300	Guanidin [5]) hydrochl. 0,25 g	17,2	17,6		18,1		18,1	18,1	19,1	19,1	19,4	22
3800	Coffeïn [6]) 0,25 g	15	16	15					15		15	
3400	Histamin 2 mg	14,8		16,6			16		16		15	15

[1]) Die Pupillen sind nach der Nikotin-Injektion eng. Es treten sofort Konvulsionen auf.

[2]) Sofort heftige Krämpfe, enge Pupillen und in der Folge Starre des ganzen Körpers mit Ueberstreckung des Rumpfes und der Extremitäten. Nach 5 Minuten Exitus. Blutentnahme beide Male durch Herzpunktion.

[3]) Starker Starrkrampf, enge Pupillen. Blutung aus den Venen gut. Tier lebt.

[4]) Nach der Injektion zeigt das Tier keine Veränderung in seinem Allgemeinzustand. Nach 25 Minuten erfolgt eine zweite Injektion von 0,25 mg Physostignin salicyl. Es folgen heftige Krämpfe, Speichelfluß, Durchfälle, enge Pupillen und beschleunigte Atmung. Das Tier bleibt am Leben.

[5]) $^1/_2$ Stunde nach der Injektion starke Diurese und Kotentleerung. Nach 1 Stunde erfolgt eine zweite Injektion von 0,4 g Guanidin hydrochlor. Es tritt sofort ein Tremor am ganzen Körper auf, der in heftige Krämpfe übergeht. Darauf folgt eine Lähmung des ganzen Körpers. Die Muskeln sind ohne jeden Tonus. Das Tier atmet kurz, oberflächlich und schnell. Nach der 2. Injektion stirbt es. Die letzte Blutentnahme erfolgt durch Herzpunktion.

[6]) Nach der Injektion schnell vorübergehender Tetanus, der eine allgemeine Erregung mit vermehrter Kotentleerung hinterläßt. Es blutet aus den weiten Venen sehr langsam. Pupillen eng. Auffällige Symptome sind nicht vorhanden.

Gewicht	Substanz Dosis	Calcium-nüchtern-wert i. mg%	Künstlich erhöhter Calcium-wert i. mg%	Calciumwert x Minuten nach der Injektion in mg%								
				5	10	15	20	30	45	60	120	240
3400	Coffeïn [1]) 0,3 g	18	20,8	22		22		22			21	16,6
2400	Histamin [2]) 5 mg%	16,4	18,4	19,4								
3700	Physos-stignin salicyl. 2 mg	17	19,4		21,2		21	22,4				
3300	Guanidin [3]) hydrochl. 0,1 g	18,1	20,4	21,8	20,6	20,4		20,4	19,6	17,6		
4500	Nikotin 0,5 mg	16	18,4	18,4	22,4				16,4			
2300	Strychnin [4]) 4 mg	18	20,2	23,4								
4500	Brucin [5]) 10 mg	15,8	18,2	19	19,7							

[1]) Unmittelbar nach der Injektion starker Starrkrampf. Nach 4 Stunden wird die Pupille sehr weit und es findet sich ein starker Exophtalmus. Das Tier lebt.

[2]) Das Tier bekommt heftige Krämpfe und hat sehr enge Pupillen. Die letzte Blutentnahme geschieht durch Herzpunktion. Das Blut ist sehr dunkel.

[3]) Nach einer viertel Stunde heftige Diurese. Es blutet gut aus der Vene.

[4]) Unter starken Krämpfen Exitus. Letzte Blutentnahme durch Herzpunktion. Die Pupillen eng.

[5]) Muskelzuckungen- und Starre. Alle Entnahmen durch Herzpunktion.

Ergebnisse:

Die geschilderten Versuche zeigen, daß niedrige Dosen adrenalinsekretorischer Substanzen wie Nikotin, Guanidin, Histamin, Strychnin, Brucin, Physostigmin und Coffeïn den Kalkspiegel senken, und daß einige Zeit nach der Senkung wieder ein Anstieg eintritt. Diese Wirkung entspricht der von Bomskov nachgewiesenen des Nebenschilddrüsenhormons.

Die adrenalinsekretorisch wirkenden Substanzen und das Hormon der Nebenschilddrüse verhalten sich also analog.

Die Versuche zeigen weiter, daß hohe Dosen adrenalinsekretorisch wirkender Substanzen nicht eine Senkung, sondern einen teilweise sogar steilen Anstieg des Kalkspiegels verursachen. Auch darin also gleichen sie völlig der Wirkung des Nebenschilddrüsenhormons.

Die Uebereinstimmung der Wirkung des Nebenschilddrüsenhormons mit der adrenalinsekretorisch wirkender Substanzen auf den Serumkalkspiegel bildet eine neue Stütze für die von Bomskov ausgesprochene Ansicht, daß die kalkspiegelsenkende Wirkung des Nebenschilddrüsenhormons über eine vermehrte Adrenalinsekretion des Nebennierenmarks zustande kommt.

Der sekundäre Anstieg des Kalkspiegels, der nach Injektion kleiner Dosen Hormon und kleiner Dosen adrenalinsekretorisch wirkender Subztanzen dem Abfall folgt, ist wohl zweifellos durch die sekundäre Hemmung des Hormons und der Substanzen auf die Adrenalinsekretion zu erklären. Auch die zeitlichen Verhältnisse stimmen mit der Hemmung der Adrenalinsekretion überein.

Da das Adrenalin sehr schnell zerstört wird, ein Nachschub aber nicht stattfindet, könnte der Kalkanstieg darauf beruhen, daß der primär unter Einfluß der Adrenalinmehrsekretion irgendwo gebundene Kalk wieder frei wird.

Es ist wohl auch denkbar, daß ein Antagonismus zwischen Nebennierenmark und Nebenschilddrüse besteht, sodaß die gesteigerte Adrenalinsekretion eine vermehrte Produktion der Nebenschilddrüse bewirkt, dessen Hormon nun nach Verschwinden des Adrenalins in verstärktem Maße wirkt. Die zeitlichen Verhältnisse des zweiten Anstiegs des Serumkalkspiegels könnten sich auch hiermit vereinbaren lassen.

Eine Hemmung der Adrenalinsekretion wird auch durch hohe Dosen der adrenalinsekretorisch wirkenden Substanzen bewirkt, wie schon weiter oben ausgeführt wurde.

Meine Versuche mit hohen Dosen zeigen nun, daß sofort nach ihrer Injektion ebenso wie nach Injektion hoher Dosen Nebenschilddrüsenhormon ein steiler Anstieg des Kalkspiegels eintritt.

Vielleicht tritt auch hier wieder der Antagonismus zwischen Nebenniere und Nebenschilddrüse in Tätigkeit, sodaß die Nebenschilddrüse bei Ausfall des Nebennierenmarks überwiegt.

Vielleicht kommt der Effekt aber auch dadurch zustande, daß kleine Dosen den Sympathikus erregen, große Dosen aber einen Vagusantagonismus hervorrufen.

Die Versuche, glaube ich, liefern eine neue Stütze für die Hypothese von der adrenalinsekretorischen Wirkung des Nebenschilddrüsenhormons. Sie berechtigen dazu, das Hormon der Nebenschilddrüse in die Reihe der adrenalinsekretorisch wirkenden Substanzen einzureihen.

Literatur:

Berencsy: Kliwo. 1930, Bd. 26.

Bischoff: Z. exp. Med. 68, 773.

Bomskov: Arch. exp. Phathol. 157, 220, 1930. — Z. exper. Med. 83, 340, 1932.

Bomskov-Moschinski: Z. exper. Med. 83, 327, 1932.

Collip-Clark: Journ. of Biol. Chem. 63, 395 u. 439; 64, 485; 66, 133.

Collip-Leitsch: Canad. M. A. J. 1925, 15, 59.

Eichholtz: Arch. exp. Pathol. 99, 172, 1923.

Greenwald-Gross: Journ. Biol. Chem. 66, 217.

Helenyi: Z. exper. Med. 43, 123, 1924; Mschr. ung. Med. 4, 240.

Herxheimer: Kliwo. 2, 2268, 1927.

Houssay-Molinelli: C. r. Soc. Biol. Paris 99, 1928.

Kylin: Zbl. inn. Med. 45, 471, 1924.

Leicher: Dtsch. Arch. klin. Med. 141, 85, 1922.

Medici: Bioch. Z. 159, 133, 1924.

Noyons: Arch. néerl. Physiol. 9, 283, 1926.

Poulay-Richter: Z. exper. Med. 48, 582, 1926.

Schiff u. Peisser: Zbl. Kinderheilk. 93, 160, 1920.

Schulten: Kliwo. 1925, 24, 87.
Sugarowa: Tokoku J. exper. Med. 6, 430, 1925.
Süssmann: Z. exper. Med. 56, 817.
Trendelenburg: Ergebn. Physiol. 21, 500, 1923. — Handbuch d. exper. Pharmak.
Waltner: Mschr. Kinderheilk. 40, 317.
Watanabe: Tohoku J. exper. Med. 9, 251, 1927.
Woringer: C. r. Soc. Biol. Paris 91, 588, 1924.
Zamorani: Riv. Clin. pediatr. 26, 288, 1928.

Lebenslauf.

Am 17. Mai 1906 wurde ich in Stargard i. P. als Sohn des Postassistenten Richard Falck geboren. Von 1912 bis 1926 besuchte ich die Städtische Oberrealschule zu Stargard i. P., an der ich Ostern 1926 meine Reifeprüfung bestand. Vom April 1926 bis April 1928 lernte ich als Apothekerpraktikant in Stargard i. P. Am 26. März 1928 bestand ich mein pharmazeutisches Vorexamen in Stettin. Von Sommer-Semester 1928 bis Winter-Semester 1933/34 studierte ich Medizin in Kiel. Am 21. Dezember 1933 bestand ich dort mein medizinisches Staatsexamen.